

影响女性身心健康的新病症：持续性生殖器官兴奋紊乱/生殖器官-骨盆感觉障碍综合征的研究现状及专家共识解读

张允旭, 王婷婷, 魏俊伶, 等. 影响女性身心健康的新病症：持续性生殖器官兴奋紊乱/生殖器官-骨盆感觉障碍综合征的研究现状及专家共识解读 [J]. 中国全科医学, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0815

张允旭, 王婷婷, 魏俊伶, 邢燕云, 苏莉*

266000 山东省青岛市, 青岛大学附属海慈医院(青岛市中医医院)康复科

*通信作者: 苏莉, 科主任, 主任医师; E-mail: malcomzhang3@163.com

【摘要】 持续性生殖器官兴奋紊乱 (persistent genital arousal disorder, PGAD) 和生殖器官-骨盆感觉障碍 (genito-pelvic dysesthesia, GPD) 二者合称为持续性生殖器官兴奋紊乱/生殖器官-骨盆感觉障碍综合征 (PGAD/GPD), 是一种近些年新发现的以自发或继发出持续性的性兴奋状态和或生殖器官及骨盆其他区域的感觉异常为特征的特殊病症。此病主要累及女性, 因其症状的特殊性, 往往对患者的身心健康造成严重影响, 大多数患者处于焦虑、抑郁状态, 甚至有自杀倾向。PGAD/GPD 已引起国外医疗界的重视并将其纳入国际疾病分类-11 (International Classification of Diseases-11, ICD-11), 目前国内对这一新发现病症普遍认识不足, 在此我们对其国外研究现状及最新专家共识做一介绍, 以期引起国内同行对此病的关注。

【关键词】 持续性生殖器官兴奋紊乱/生殖器官-骨盆感觉障碍; 女性身心健康; 病理生理机制; 诊疗; 专家共识
Newly Discovered Disease Affecting Women's Physical and Mental Health: Research Status and Expert Consensus Interpretation of Persistent Genital Arousal Disorder

ZHANG Yunxu, WANG Tingting, WEI Junling, XING Yanyun, SU Li*

Department of Rehabilitation, Hiser Hospital Affiliated to Qingdao University (Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao 266000, China

*Corresponding author: SU Li, Director, Chief Physician; E-mail: malcomzhang3@163.com

【Abstract】 Persistent genital arousal disorder (PGAD) and genito-pelvic dysesthesia (GPD) jointly known as persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia syndrome (PGAD/GPD). It is a newly discovered entity in recent years, featuring spontaneous or secondary genital arousal and dysesthesia in the genital and pelvic areas. This syndrome mainly affects women and the special symptoms of the disease can seriously affect the physical and mental health of the victims, most patients are in anxiety, depression, and suicidal even be committed. Attention had been paid by medical community abroad, and PGAD/GPD was included in international classification of diseases-11 (ICD-11). Given the fact that lacking

*通信作者: 苏莉, 主任医师; E-mail: malcomzhang3@163.com

recognition of this special entity among domestic health providers at present, we introduce the research status and the latest expert consensus of PGAD/GPD abroad in this review, hoping to raise the attention of our clinicians.

【 Key words 】 persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia, female mental and physical health, pathophysiological mechanism, diagnosis and treatment, expert consensus

2001 年 Leiblum 和 Nathan 在分析了 5 名女性患者的持续性性兴奋症状后首次提出了持续性性兴奋综合征 (persistent sexual arousal syndrome, PSAS) 的诊断^[1]。Leiblum 后来考虑到相对于“性兴奋 (sexual arousal)”用“生殖器官兴奋 (genital arousal)”来描述患者的症状更为准确, 便于 2006 年将其更名为持续性生殖器官兴奋紊乱 (persistent genital arousal disorder, PGAD)^[2]。此后国外关于 PGAD 的报道逐渐增多, 但基本都为个案报道或病例系列研究, 对致病原因的分析、诊疗方案的实施以及预后的报道各不相同^[3]。2016 年国际妇女性健康研究学会 (international society for the study of women's sexual health, ISSWSH) 对 PGAD 的概念和相关危险因素进行了首次定义^[4], 描述如下“PGAD 是患者在没有任何性兴趣的情况下自发出现的一种让人难受的持续性或间歇性的生殖器官兴奋状态或是处于高潮边缘 (生殖器官感觉障碍) 为特征的疾病, 且持续 6 个月以上”。2019 年, ISSWSH 专家组在综合分析各方面因素之后达成共识^[5], 将 PGAD 再次更名为 PGAD/GPD (Persistent genital arousal disorder, PGAD/Genito-pelvic dysesthesia, GPD) 即“持续性生殖器官兴奋紊乱/生殖器官-骨盆感觉障碍综合征”。新的专家共识对 PGAD/GPD 的定义描述为“一种自发出现的让人难受的持续性或间歇性的生殖器官兴奋状态 (如高潮边缘感、生殖器润滑感或膨胀感、生殖器刺激、抽动和收缩感), 并持续 3 个月以上; 可伴随有其他的生殖器官-骨盆感觉障碍 (如灼热感、抽搐感、瘙痒感和疼痛感等)。”

1 PGAD/GPD 的流行病学研究

PGAD/GPD 主要累及女性, 因其症状独特且涉及隐私, 患者大多会有一种自我羞耻感甚至负罪感而不愿意向周围人透露自己的问题, 加之医疗界也对其认识不足, 所以 PGAD/GPD 的流行病学特点至今仍不清楚。目前关于 PGAD/GPD 发病率的资料主要来自于 3 个研究, 一个是 Garvey 及同事在伦敦一家性健康诊所调查了 96 名患者后得出的 PGAD 在女性中的发生率为 1% 左右^[6]; 另一个是 Dettore 等在对 679 名意大利大学生进行了问卷调查后得出的 PGAD 在女性中的发生率为 1.62%^[7]; 样本最大的研究来自于 Robyn 团队, 他们在同时对两组北美样本 (人数分别为 1634 和 1026) 进行分析后得出 PGAD 在女性中的发病率为 0.6-2.7%^[8]。这些研究的共同特点是样本量过少, 代表性不强。因此, ISSWSH 专家组在研究之后将 PGAD/GPD 在女性人群中的发病率暂定为约 0.6-3%^[5]。

2 PGAD/GPD 的病理生理机制

PGAD/GPD 的病理生理机制尚不清楚, 一般认为是一系列复杂的生理、心理和社会因素促成了这一特殊病症的发生和发展。功能磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 显示, 尽管 PGAD/GPD 的诱因各异, 但受累的神经通路是一致的, 最终都表现为大脑皮层旁中央小叶的过度兴奋^[9]。目前研究较多的致病因素主要有以下几种。

2.1 心理因素 Leiblum 和 Chivers 于 2007 年曾提出了一个心理模型来解释 PGAD/GPD 的发生^[2]。他们认为, 对正常性反应的负性认知, 如回避、厌恶和恐惧 (往往发生于过度内向、过度保守和曾经受到过性侵犯或虐待的人群) 会增加患者的焦虑情绪和交感神经系统的活动, 进而增加其生殖器官的兴奋性并使患者注意力在此方面的过度集中, 由此形成了一个恶性循环导致 PGAD/GPD 的发生^[10-14]。后续多个研究表明, 相当一部分 PGAD/GPD 患者在发病之前已存在焦虑、抑郁、神经质等情感和精神问题, 这些认知、行为异常既是 PGAD/GPD 的诱发因素也是心理、药物治疗的潜在突破点^[15-18]。

2.2 药物因素 多个病例报道显示抗抑郁药, 尤其是选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs) 和选择性 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRIs) 的开始和停用可导致 PGAD/GPD 的发生^[19-24]。推测其发生机制与中枢神经中的 5-羟色胺能“疼痛门控”系统遭到破坏有关。在下位脑干和下位脊髓间存在着 5-羟色胺能/去甲肾上腺素能传导通路, 在此通路中的 5-羟色胺/去甲肾上腺素通过激活抑制性中间神经元来减弱疼痛信号的传入^[25], SSRIs/SNRIs 可能是通过干扰这一通路导致上行刺激增强继而诱发 PGAD/GPD。曲唑酮是另一种可导致 PGAD/GPD 的抗抑郁药, 其副作用表现在生殖器官的异常充血 (男/女分别表现为阴茎/阴蒂的持续勃起), 这主要与其 α -1 肾上腺素能拮抗作用有关^[26]。曲唑酮还可以通过对大脑中组胺传递的抑制来增加多巴胺介导的生殖器官-骨盆感觉系统的信号传递, 从而增强生殖器官的兴奋。由于缺乏相应的随机对照研究及动物实验模型的验证, 药物性 PGAD/GPD 的发生机制目前仍不明确。

2.3 神经因素 越来越多的研究显示,从分布于盆底脏器的感觉神经末梢到阴部神经分支,再到阴部神经主干,直至形成骶丛的马尾神经(主要为 S2-4 脊神经根),这一传导通路上的任何病变导致的神经刺激或卡压都可能引起相应的 PGAD/GPD 症状^[5, 27, 28]。Komisaruk 和 Goldstein 分析相关文献显示,骶管内 Tarlov 囊肿和椎间盘突出所致的马尾综合征是引起 PGAD/GPD 的重要原因^[29]。Feigenbaum 和 Boone 对 11 例伴有 Tarlov 囊肿的 PGAD/GPD 患者进行了囊肿切除,术后有 10 例患者的症状明显改善,进一步证实了 Tarlov 囊肿的致病作用^[30]。Kim 及同事通过手术治疗继发于骶神经病变的 PGAD/GPD 患者,验证了椎间盘突出所致的马尾综合征在 PGAD/GPD 发病中的作用^[31]。Waldinger 等则认为除了骶管内病变,阴部神经外周分支的神经病变也可导致 PGAD/GPD 的发生^[32]。Klifton 和 Dellon 追踪了 8 例接受阴部神经阴蒂背侧枝神经松解术的 PGAD/GPD 患者,发现 7 例患者的症状显著改善^[33],随后在荟萃分析了相关文献后指出阴部神经及其分支在外周的卡压是导致 PGAD/GPD 的重要原因^[34-35]。另外,发生于中枢神经系统脑脊髓的病变如癫痫灶、动静脉畸形、脱髓鞘、肿瘤等也可成为 PGAD/GPD 的诱发因素。

2.4 外伤因素 其本质上是神经因素的一种,各种累及大脑、脊髓及下腰部及骨盆周围结构的外伤如车祸、坠落、生产和运动损伤理论上都有诱发 PGAD/GPD 的可能。Anamaria 等报道了一例车祸外伤后继发 PGAD/GPD 的病例,分析其病因是外伤后突出的椎间盘突出卡压马尾神经继而诱发 PGAD/GPD,在对受累节段进行治疗后症状消失^[36]。另外,有些 Tarlov 囊肿的形成与青少年时期的腰骶部外伤有关,而 Tarlov 囊肿又是诱发 PGAD/GPD 的重要潜在因素^[29]。

2.5 其他因素 内分泌紊乱^[37],如雄激素、雌二醇(E2)、甲状腺素水平异常,盆底肌过度紧张,盆腔动静脉畸形,骶髂关节功能紊乱^[38],骶孔卡压^[39],以及原因不明的特发性 PGAD/GPD。

3 PGAD/GPD 的诊断

对于 PGAD/GPD 的诊断,以前的研究基本都是采用 Leiblum 和 Nathan 于 2001 年提出的 5 条诊断标准^[1],后来经过多次修订,但核心内容并无大的改动。2019 年发布的 ISSWSH 专家共识对诊断 PGAD/GPD 所依据的主要症状和伴随症状进行了首次总结,并将 5 条主要症状明确为 PGAD/GPD 的诊断标准(表 1)。

3.1 主要症状 (1)自发出现的持续或间歇性的难以忍受的生殖器官兴奋症状且持续 3 个月以上;(2)可伴随有其他的生殖器官-骨盆感觉障碍(如灼热感、抽搐感、瘙痒感和疼痛感等);(3)大多数不适位于阴蒂,但也可发生在其他位置(如阴阜、外阴、前庭、阴道、尿道、会阴区、膀胱及直肠);(4)可有高潮边缘感、高潮失控感和/或过量高潮感;(5)症状发生于无任何与性爱相关想法的情况下^[5]。

3.2 伴随症状 (1)性活动能够部分减轻、不减轻,甚至加重症状;(2)高潮质量受损(如高潮时间、强度和频率的改变,高潮不足甚至厌恶高潮);(3)某些情况(如坐位、开车、音乐或声音、焦虑、压力或紧张)可加重生殖器官-骨盆感觉障碍;(4)可伴有情绪不稳、抑郁、绝望甚至自杀的想法;(5)查体可无生殖器官兴奋的表现(如生殖器润滑、阴蒂或阴唇膨胀)^[5]。

3.3 诊断策略 为了更准确地查找 PGAD/GPD 的诱因以便针对性治疗,ISSWSH 专家组提出了“5 区”诊断策略^[5]。这一策略是将性兴奋从生殖器官的末梢神经感受器到大脑皮层兴奋中枢这一神经传导通路划分为 5 个区,分别为:(1)终末器官区(躯体和内脏感觉神经周围支);(2)骨盆/会阴区(躯体和内脏感觉神经周围);(3)马尾区(马尾神经及背根神经节前部脊神经根);(4)脊髓区(脊髓丘脑束、脊髓网状束);(5)脑区(脑内传导纤维直至旁中央小叶)。诊断的时候可以从 1 区至 5 区进行相应的检查来明确病灶部位。

3.4 辅助检查 常规辅助检查如超声、平片、CT、MRI 等对诊断 PGAD/GPD 的作用有限,但对查找病因有一定的帮助,如彩色多普勒超声可以发现盆腔血管畸,CT 和 MRI 可以发现椎间盘突出和椎管内肿物,MRI 还可以发现颅内脱髓鞘性病变等。

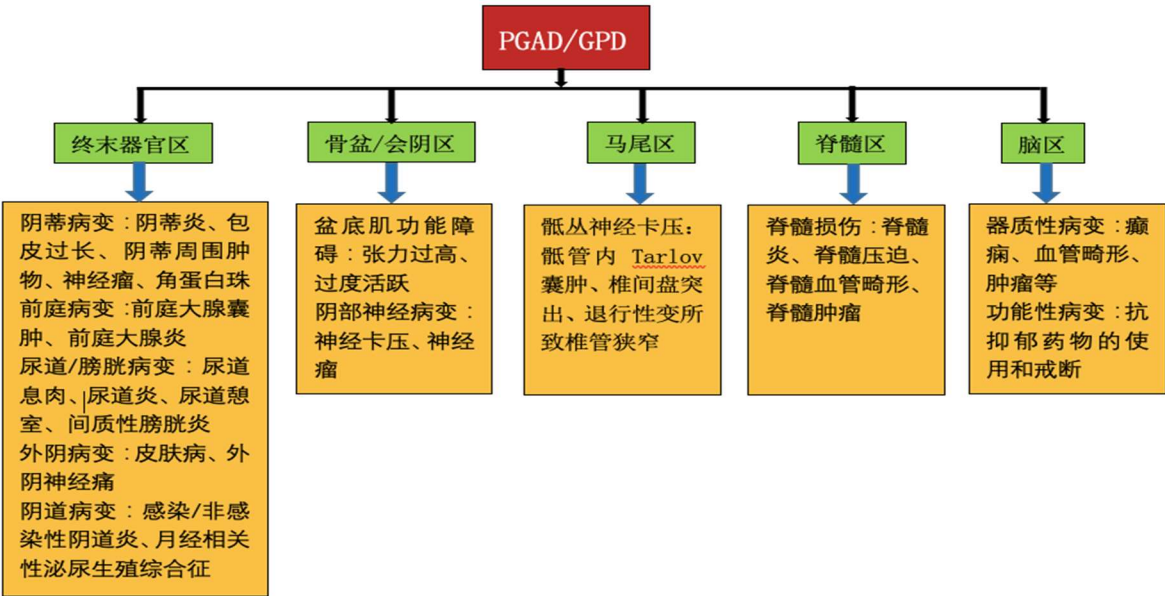
3.5 特异性检查 ISSWSH 专家组在总结以往研究经验的基础上还推荐了几项针对 PGAD/GPD 的特殊检查项目^[5]:(1)血液激素水平测定,包括睾酮、游离睾酮、性激素结合球蛋白、雌二醇(E2)及甲状腺素;(2)终末器官麻醉试验及阴部神经阻滞试验,采用表面浸润或皮下注射的方式分别对阴蒂、前庭、尿道、膀胱及阴部神经进行局部麻醉,如果麻醉成功后症状缓解,可基本确认此区为激发区,反之亦然;(3)神经测试,包括生殖神经定量感觉试验、非生殖器区骶部皮肤试验、球海绵体反射潜伏试验、阴部神经调节试验、腹壁神经阻滞试验、经椎间孔硬膜外注射。

表 1 ISSWSH 专家共识关于 PGAD/GPD 主要症状和伴随症状描述

主要症状	自发出现的持续或间歇性的难以忍受的生殖器官兴奋症状
	症状持续时间≥3 个月
	可伴随有其他类型的生殖器官-骨盆感觉障碍(如灼热感、抽搐感、瘙痒感和疼痛感等)
	大多数不适位于阴蒂,但也可发生在其他位置(如阴阜、外阴、前庭、阴道、尿道、会阴区、膀胱及直肠)

	可有高潮边缘感、高潮失控感和/或过量高潮感
	症状发生于无任何与性爱相关想法的情况下
伴随症状	性活动能够部分减轻、不减轻，甚至加重症状
	高潮质量受损（如高潮时间、强度和频率的改变，高潮不足甚至厌恶高潮）
	某些情况（如坐位、开车、音乐或声音、焦虑、压力或紧张）可加重生殖器官-骨盆感觉障碍
	可伴有情绪不稳、抑郁、绝望甚至自杀的想法
	查体可无生殖器官兴奋的表现（如生殖器润滑、阴蒂或阴唇膨胀

图 1 ISSWSH 专家共识“5 区”诊断策略的分区及相应病因



4 PGAD/GPD 的治疗

对于 PGAD/GPD 的治疗目前尚没有标准方案，已有的报道都是基于不同研究者的临床经验，方法繁多，疗效各异。有鉴于此，ISSWSH 专家组提出了生理心理和社会综合管理模式来处理 PGAD/GPD，即从患者的心理行为、社交活动、社会文化、神经、血管和/或内分泌等方面入手，针对性处理诱发因素，以预防或减轻 PGAD/GPD 症状^[5, 40]。另外，专家组还建议不论是选择药物治疗还是手术介入，心理干预都应贯穿始终。

4.1 心理干预 心理干预的主要方式是认知行为疗法(cognitive-behavioral therapy, CBT)，此疗法由 A.T.Beck 在 60 年代提出，是旨在改善心理健康的一种心理社会干预，主要针对抑郁症、焦虑症等心理疾病和不合理认知导致的心理问题^[11]。它的主要着眼点放在患者不合理的认知问题上，通过改变患者对己，对人或对事的看法与态度来改变心理问题。对于难以接受自己患病的事实，甚至有厌世情绪的患者，通过正念练习(Mindfulness practice)中的“接受”和“自怜”训练有助于患者学会以理性的心态来对待折磨自己的 PGAD/GPD^[12]。

4.2 药物治疗 目前对 PGAD/GPD 的认识尚处于萌芽阶段，因而不存在专用药物，临床对 PGAD/GPD 的治疗均是经验用药^[5, 24, 41]。ISSWSH 专家组经过分析既往病例报道和专家意见认为，虽然目前 PGAD/GPD 的病理生理机制尚不清楚，但合理选择和运用现有的药物可以达到对 PGAD/GPD 的有效治疗，并给出了用药经验指导^[5]。例如，症状表现为生殖器官-骨盆兴奋，考虑选用 γ-氨基丁酸(gamma aminobutyric acid, GABA)受体激活和/或离子通道抑制剂，如氯硝西泮、加巴喷丁、普瑞巴林、拉莫三嗪、奥卡西平或托吡酯；症状表现为生殖器官-骨盆兴奋伴不宁腿综合征，考虑伐尼克兰；症状表现为生殖器官-骨盆疼痛，考虑阿片受体激动剂如曲马多或氢可酮；症状表现为生殖器官-骨盆疼痛伴情绪问题，考虑 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)，如度洛西汀、帕罗西汀和/或三环类抗抑郁药，如去甲替林、阿米替林或氯米帕明；症状表现为生殖器官-骨盆症状伴腰腿疼痛，考虑联用 SNRIs 和非甾体抗炎药(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)，如度洛西汀和布洛芬；症状表现为生殖器官-骨盆症状伴盆底功能障碍，考虑加用肌松剂如巴氯芬口服及 A 型肉毒素局部肌肉注射；症状表现为生殖器官-骨盆症状伴甲状腺功能亢进，则应考虑加用甲巯咪唑。

4.3 物理治疗 常用的物理治疗方式主要包括盆底肌的手法治疗和功能锻炼(manual therapy and exercise)、经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、神经调控(neuromodulation)和电休克(electroconvulsive therapy)疗法等^[42]。

4.4 手术治疗 保守治疗无效的患者可考虑手术介入,对于手术方式的选择 ISSWSH 专家组建议如下^[5]:PGAD/GPD 患者伴有颅内损伤灶、癫痫灶、动静脉畸形、动脉瘤、肿瘤或其他颅内病变应咨询神经科医师手术的问题;PGAD/GPD 患者伴有骶管内 Tarlov 囊肿和椎间盘突出及其他椎管内占位病变应咨询骨科医师手术的问题;PGAD/GPD 患者伴有阴部神经卡压需要手术松解应咨询骨科医师手术的问题;PGAD/GPD 患者伴有髂腹下神经、髂腹股沟神经和生殖股神经卡压需要松解应咨询普外科医师手术的问题;PGAD/GPD 患者伴有盆腔静脉曲张或盆腔动静脉畸形应咨询血管外科医师手术的问题;PGAD/GPD 患者伴有外生殖器异常如阴茎/阴蒂包皮粘连、增殖性神经痛等应咨询泌尿外科或妇产科医师手术的问题。

5 小结和展望

PGAD/GPD 因其特有的症状在给患者造成身体不适的同时带来极大的心理压力和精神负担,甚至导致焦虑、抑郁及自杀行为,后果严重^[43,44]。现有的流行病学数据表明,全世界有相当数量的妇女(约 0.6-3%)可能受到 PGAD/GPD 的影响^[5]。然而,除了极少数专业人士,对广大医务工作者和普通民众来说 PGAD/GPD 仍是一个陌生的名词,认识不足是目前诊疗 PGAD/GPD 所面临的最大问题。国外机构 ISSWSH 已认识到并着手处理这一困局。在其推动下,国际疾病分类-11(ICD-11)将 PGAD 纳入女性疾病类别,并归类在“其他特异性性唤起功能障碍”目录^[5]。2019 年的 ISSWSH 专家共识对 PGAD/GPD 的定义、诊断标准进行了明确,并初步探讨了 PGAD/GPD 的“5 区”规范化诊疗模式。此次专家共识的主要缺陷是相关研究资料的匮乏,目前所能够收集到的资料大部分是病例报道和专家意见,缺乏大样本随机、对照研究,更没有动物模型的验证,所以对发病机制和治疗作用的探讨均有一定的局限性。

据此,ISSWSH 专家组指出未来关于 PGAD/GPD 的研究方向:(1)对不同国家、不同文化人群的 PGAD/GPD 患病率进行大规模的流行病学调查;(2)开发可以用来诊断 PGAD/GPD 不同亚型和评估治疗结果的有效仪器;(3)开展纵向研究,探索 PGAD/GPD 随时间演变的自然过程及变化的预测因素;(4)利用脑成像技术探索为何原本令人愉悦的性感觉会变得令人生厌;(5)开展临床和实验室研究(比如探索药理机制、建立动物模型)来了解“5 区”的神经生理病理基础;(6)研究恐惧-回避模型及其他与 PGAD/GPD 相关的心理因素,探索能否开发出高性价比、易操作、低侵入的治疗方式(如感知控制、自我效能、应对策略以及伙伴因素和文化因素);(7)系统研究生理心理社会治疗的有效性和安全性(如进行随机对照试验、长期随访);(8)将对 PGAD/GPD 的研究和治疗扩展到不同性别的患者群体。

受我国传统文化的影响,中国女性在性问题方面较西方女性更加保守,自我羞耻感和社会伦理的压力无疑会成为妨碍她们积极寻求医疗帮助的巨大阻力,加之我国临床医师对于 PGAD/GPD 的认知几乎处于空白状态,漏诊、误诊应是普遍现象。因此,我们认为积极的宣传教育(对象包括医务工作者和普通民众)和深入的临床研究相结合应是现阶段我国医疗行业应对 PGAD/GPD 的正确思路,可以从以下几个方面着手:(1)通过专题讲座和病例研讨的方式对医务工作者进行 PGAD/GPD 专业知识的培训和学习;(2)向普通民众进行 PGAD/GPD 相关知识的科普和宣教,使患者能够正确面对和及时就医;(3)借鉴国外已有研究成果和最新专家共识设计临床和实验室研究进一步对 PGAD/GPD 的病理生理机制和诊疗措施行探索。

作者贡献: 张允旭负责文章的构思、设计、文献/资料整理及论文的撰写;魏俊伶、邢燕云负责文献/资料的收集;苏莉、王婷婷负责论文的修订;苏莉负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LEIBLUM S, NATHAN S G. Persistent sexual arousal syndrome: a newly discovered pattern of female sexuality [J]. J Sex Marital Ther, 2001, 27 (4): 365-380. DOI: 10.1080/009262301317081115.
- [2] LEIBLUM S, SEEHUUS M, BROWN C. Persistent genital arousal: disordered or normative aspect of female sexual response? [J]. J Sex Med, 2007, 4 (3): 680-689. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00495.x.
- [3] PFAUS, JAMES G. Persistent genital arousal disorder—fact or fiction? [J]. J Sex Med, 2017, 14 (13): 318-319. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.01.001.
- [4] PARISH S J, GOLDSTEIN A T, GOLDSTEIN S W, et al. Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions—Part II [J]. J Sex Med, 2016, 13 (12): 1888-1906. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.09.020.

- [5] GOLDSTEIN I, KOMISARUK B R, PUKALL C F, et al. International society for the study of women's sexual health (ISSWSH) review of epidemiology and pathophysiology, and a consensus nomenclature and process of care for the management of persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia (PGAD/GPD) [J]. *J Sex Med*, 2021,18 (4): 665-697. DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.01.172.
- [6] GARVEY L J, WEST C, LATCH N, et al. Report of spontaneous and persistent genital arousal in women attending a sexual health clinic[J]. *Int J STD AIDS*, 2009, 20 (8): 519-521. DOI: 10.1258/ijsa.2008.008492.
- [7] DÉTTORE D, PAGNINI G. Persistent genital arousal disorder: a study on an Italian group of female university students[J]. *J Sex Marital Ther*, 2021, 47 (1): 60-79. DOI: 10.1080/0092623X.2020.1804022.
- [8] JACKOWICH R A, PUKALL C F. A. Prevalence of persistent genital arousal disorder in 2 north American samples[J]. *J Sex Med*, 2020, 17 (12):2408-2416. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.09.004.
- [9] KOMISARUK B, WISE N, FRANGOS E, et al. Women's clitoris, vagina, and cervix mapped on the sensory cortex: fMRI evidence [J]. *J Sex Med*, 2011, 8 (10): 2822-2830. DOI:10.1111/j.1743-6109.2011.02388.x.
- [10] LEIBLUM S R, CHIVERS M L. Normal and persistent genital arousal in women: new perspectives [J]. *J Sex Marital Ther*, 2007, 33 (4): 357-373. DOI: 10.1080/00926230701385605.
- [11] CARVALHO J, VERISSIMO A, NOBRE PJ. Psychological factors predicting the distress to female persistent genital arousal symptoms [J]. *J Sex Marital Ther*, 2015, 41 (1): 11-24. DOI: 10.1080/0092623X.2013.869776.
- [12] LEIBLUM S, SEEHUUS M, GOLDMEIER D, et al. Psychological, medical, and pharmacological correlates of persistent genital arousal disorder [J]. *J Sex Med*, 2007, 4 (5): 1358-1366. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00575.x.
- [13] LAMPE A, SOLDER E, ENNEMOSER A, et al. Chronic pelvic pain and previous sexual abuse [J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96 (6):929-933. DOI:10.1016/s0029-7844(00)01072-3.
- [14] PUKALL C F, GOLDSTEIN A T, BERGERSON S, et al. Vulvodynia: definition, prevalence, impact, and pathophysiological factors [J]. *J Sex Med*, 2016,1 3 (3): 291-304. DOI: 10.1016/j.jsxm.2015.12.021.
- [15] CARVALHO J, VERISSIMO A, NOBRE P J. Cognitive and emotional determinants characterizing women with persistent genital arousal disorder[J]. *J Sex Med*. 2013,10 (6): 1549-1558. DOI:10.1111/jsm.12122.
- [16] JACKOWICH R A, POIRIER E, PUKALL F. A comparison of medical comorbidities, psychosocial, and sexual well-being in an online cross-sectional sample of women experiencing persistent genital arousal symptoms and a control group[J]. *J Sex Med*, 2020,17 (1): 69-82. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.09.016.
- [17] LEIBLUM S, BROWN C, WAN J, et al. Persistent sexual arousal syndrome: a descriptive study[J]. *J Sex Med*, 2005, 2 (3): 331-337. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.20357.x.
- [18] FACELLE T M, SADEGHI-NEJAD H, GOLDMEIER D. Persistent sexual arousal disorder: characterization, etiology, and management[J]. *J Sex Med*, 2013, 10 (2): 439-450. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02990.x.
- [19] LEIBLUM S R, GOLDMEIER D. Persistent genital arousal disorder in women: case reports of association with anti-depressant usage and withdrawal [J]. *J Sex Marital Ther*, 2008, 34(2):150-159. DOI: 10.1080/00926230701636205.
- [20] HARTMANN UH. Re: Persistent genital arousal disorder in women: case reports of association with anti-depressant usage and withdrawal. [J]. *Eur Urol*, 2009, 55 (5): 1233-1235. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.054.
- [21] JACKOWICH R, PINK L, GORDON A, et al. Symptom characteristics and medical history of an online sample of women who experience symptoms of persistent genital arousal [J]. *J Sex Marital Ther*, 2018, 44 (2): 111-126. DOI: 10.1080/0092623X.2017.1321598.
- [22] KRUGER THC, Schippert C, Meyer B. The pharmacotherapy of persistent genital arousal disorder [J]. *Curr Sex Heal Reports*, 2020, 12 (1): 34-39. DOI:10.1007/s11930-020-00240-0
- [23] CALABRÓ R S. Lamotrigine-induced persistent genital arousal disorder: an unusual side effect [J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 68 (1): 234-235. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.01.012.
- [24] MIYAKE K, TAKAKI M, SAKAMOTO S, et al. Restless genital syndrome induced by milnacipran [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2018, 41 (3): 109-110. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000279.
- [25] HEALY D, LE NOURY J, MANGIN D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 α -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases [J]. *Int J Risk Saf Med*, 2018, 29 (3): 125- 134. DOI: 10.3233/JRS-180744.
- [26] BATTAGLIA C, VENTUROLI S. Persistent genital arousal disorder and trazodone. Morphometric and vascular modifications of the clitoris. A case report[J]. *J Sex Med*, 2009, 6 (10): 2896-2900. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01418.x.
- [27] PEREIRA A, PÉREZ-MEDINA T, RODRÍGUEZ-TAPIA A, et al. Correlation between anatomical segments of the pudendal nerve and clinical findings of the patient with pudendal neuralgia[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2018, 83 (6): 593-599. DOI: 10.1159/000489497.

- [28] KOMISARUK B R, GOLDSTEIN I. Persistent genital arousal disorder: current conceptualizations and etiologic mechanisms[J]. *Curr Sex Heal Reports*, 2017,9 (4): 177-182.
- [29] KOMISARUK B R, LEE H. Prevalence of sacral spinal (Tarlov) cysts in persistent genital arousal disorder[J]. *J Sex Med*, 2012, 9 (8): 2047-2056. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02765.x.
- [30] FEIGENBAUM F, BOONE K. Persistent genital arousal disorder caused by spinal meningeal cysts in the sacrum: successful neurosurgical treatment[J]. *Obstet Gynecol*, 2015,126(4):839-843. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001060.
- [31] KIM C, BLEVINS J, HANLEY J, et al. 019 neurogenic persistent genital arousal disorder (PGAD) secondary to radiculopathy of sacral spinal nerve roots (SSNR): treatment outcome following spine surgery[J]. *J Sex Med*, 2019,16(6): S9. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.03.476
- [32] WALDINGER M D, SCHWEITER D H. Restless genital syndrome (ReGS) should be distinguished from spontaneous orgasms: a case report of cannabis-induced spontaneous orgasm[J]. *J Sex Marital Ther*, 2018, 44(3): 231-235. DOI: 10.1080/0092623X.2017.1377130.
- [33] KLIFTO K, DELLON A L. Persistent genital arousal disorder: treatment by neurolysis of dorsal branch of pudendal nerve[J]. *Microsurgery*, 2019,40(2):160-166. DOI:10.1002/micr.30464.
- [34] KLIFTO K, DELLON A L. Persistent genital arousal disorder: review of pertinent peripheral nerves[J]. *Sex Med Rev*, 2020,8(2): 265-273. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.10.001.
- [35] OAKLANDER A L, SHARMA S, KESSLER K, et al. Persistent genital arousal disorder: a special sense neuropathy[J]. *Pain Rep* 2020, 5(1): 801. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000801.
- [36] ANAMARIA P, MEENA K, JOHN M T. Persistent genital arousal disorder after motor vehicle accident: a case report [J]. *Women's Heal Rep*, 2020, 1(1): 341-344. DOI: 10.1089/whr.2020.0043.
- [37] TANNENBAUM J, GREENBERG J, RABEEM O, et al. Hormonal imbalances association to persistent genital arousal disorder in females[J]. *J Sex Med*, 2022,19: S1-45.
- [38] YUNXU Z, LI S, GE H, et al. Persistent Genital Arousal Disorder/Genito-Pelvic Dysesthesia (PGAD/GPD) caused by Sacroiliac Joint. Dysfunction[J]. *J Sex Med*, 2022, 10(5): 53-70. DOI: 10.1016/j.esxm.2022.100544.
- [39] GOLDSTEIN I, KOMISARUK B, YEE A, et al. Sacral foraminal (S2-3) radiculopathy syndrome (SFRS): Identification of a new PGAD/GPD trigger in the cauda equina[J]. *J Sex Med*, 2022,19: S102-122.
- [40] PEASE E R, ZIEGELMANN M, VENCILL J A, et al. Persistent genital arousal disorder (PGAD): a clinical review and case series in support of multidisciplinary management[J]. *Sex Med Rev*, 2022,10(1): 53-70. DOI: 10.1016/j.sxmr.2021.05.001.
- [41] KRUGER THC. Can pharmacotherapy help persistent genital arousal disorder? [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018,19(15):1705-1709. DOI: 10.1080/14656566.2018.1525359.
- [42] MARTIN-VIVAR M, VILLENA-MOYA A, MESTRE-BACH G, et al. Treatments for persistent genital arousal disorder in women: a scoping review[J]. *J Sex Med*, 2022,19(6): 961-974. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.03.220. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.03.220.
- [43] COHEN A B, HELLSTROM W J, HODGES S J. Persistent genital arousal and major depressive disorder in an adolescent male: case report and discussion[J]. *Urology*, 2021,157(1): 239-241. DOI: 10.1016/j.urology.2021.08.012.
- [44] JACKOWICH R A, POIRIER E, PUKALL C F. A comparison of medical comorbidities, psychosocial, and sexual well-being in an online cross-sectional sample of women [J]. *J Sex Med*, 2020,17(1): 69-82. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.09.016.